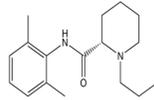


Développement et stabilité d'une solution de Ropivacaine à 1 % formant une mousse à usage externe

A. Schweitzer-Chaput¹, B. Querin¹, A. Wadjidou Negbane¹, A-S Fauqueur¹, C. Cotteret¹, S. Cisternino¹, J. Schlatter¹

¹ Service Pharmacie, secteur préparatoire, Hôpital Necker Enfants-Malades, AP-HP, Paris, France

Contexte



Epidermolyse bulleuse
Douleurs sévères lors des soins
cutanés et de la vie courante

Ropivacaine injectable utilisée en
topique pour **anesthésie locale**

Développement d'une **forme
cutanée** pour **sécuriser** et **faciliter**
l'application

Matériels et Méthode



Formulation

Ropivacaine: 10mg/mL

Véhicule dispositif moussant: Espumil® (Fagron)

→ Excipients: Eau purifiée, alcool, propylène glycol, acide
lactique, polysorbate 20, betaïne de cocamidopropyle,
hydroxytoluène butylé

Filtration sur filtre 0,22µm

Etude de dégradation forcée

Conditions: HCL 1M, NaOH 1M, H₂O₂ 3% T° 70°C, photostabilité

Conditions chromatographiques

HPLC: Dionex Ultimate 3000 couplé à un détecteur à barrettes de diodes

Phase mobile: 70% Tampon acétate 20mM pH 4,6 / 30% Acetonitrile

Colonne: Polaris® C18 250x4,6 mm (5µm), **Débit:** 1 ml/min

Longueur d'onde de détection λ = 240 nm

Validation analytique (selon ICH Guidelines)

Linéarité: 5 points de gammes - 3 jours ≠

Contrôles Qualité (CQ): 3 niveaux - 3 jours ≠ - triplicat

Stabilité

2 conditions de conservation: 23°C ; +4°C

Durée: 2 mois

Résultats et Discussion

Validation de méthode

Tableau 1: Paramètres de validation

Equation de la droite (n=3)	Y= 338,95x + 0,20 ET pente: 0,39 - ET ordonnée à l'origine: 0,04			R ² = 1
	CQ1	CQ2	CQ3	
Justesse (%)	98,86 [98,72 – 99,00]	99,49 [99,01 – 99,97]	99,87 [99,58 – 100,15]	
Répétabilité (CV%, n=3)	0,38	0,29	0,28	
Fidélité intermédiaire (CV%, n=9)	0,57	0,76	0,56	
Limite de quantification	6 µg/mL			
Limite de détection	2 µg/mL			

Dégradation forcée

Tableau 2: Dégradation forcée : solution à 0,1 mg/mL
Pas de produits de dégradation visibles

Condition	H48 (% restant)	H72 (% restant)
Acide 1M; 70°C	100,6 %	100,5 %
Base 1M; 70°C	102,8 %	73,6 %
H2O2 3%; 70°C	74,8 %	60,2 %
	H24 (% restant)	H32 (% restant)
Photostabilité	96,9 %	104,4 %

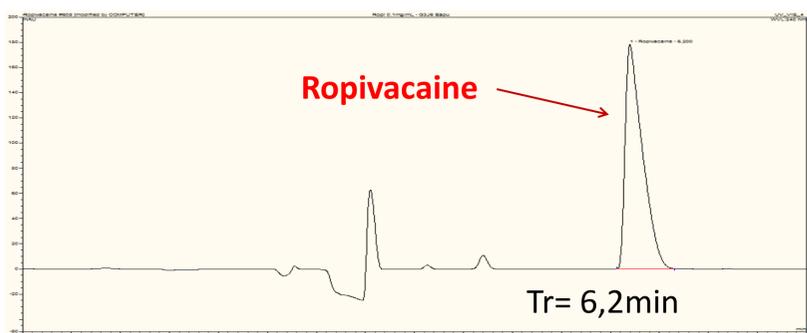


Figure 1: Chromatogramme de référence
(ropivacaine 0,1 mg/mL)

Etude de stabilité

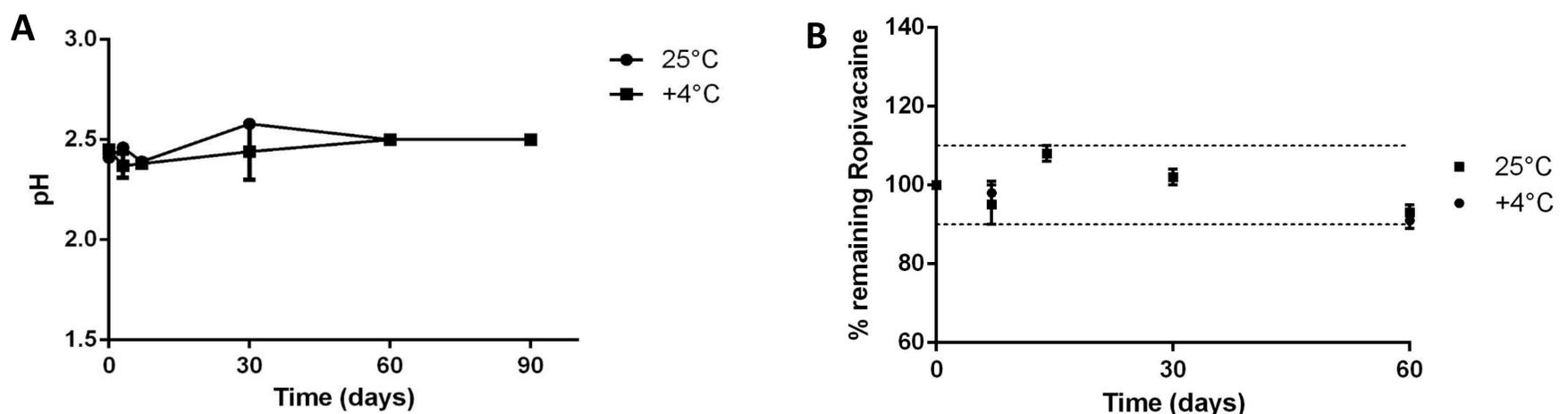


Figure 2: Etude de stabilité : Suivi du pH (A) et de la teneur (B)

Conclusion

Le véhicule moussant Espumil® permet l'obtention d'une **mousse légère** et ainsi de minimiser les douleurs lors de l'application.

La méthode indicatrice de stabilité a été validée selon les critères ICH, l'étude de stabilité montre une **stabilité à 60 jours à température ambiante.**